

O FÓSFORO NO ORGANISMO ANIMAL: IMPORTÂNCIA E DEFICIÊNCIA *

INTRODUÇÃO

O fósforo é um dos minerais presentes em maior proporção no organismo. Juntamente com o cálcio são responsáveis pela mineralização da matriz óssea (MCDOWELL, 1992). O fósforo está envolvido nas funções de crescimento e diferenciação celular, é um dos componentes dos ácidos nucleicos –DNA e RNA-, está associado com lipídeos para a formação dos fosfolipídeos, principais componentes das membranas plasmáticas, é considerado um tampão e visa a manutenção do equilíbrio ácido-básico e osmótico. Além disso, tem importância significativa na atividade dos microorganismos do rúmen (GONZÁLEZ e SILVA, 2003; FLATT et al., 2001; ANDRIGUETTO et al., 1990).

A deficiência de fósforo é conhecida nas mais diversas regiões do mundo e atinge diversas espécies animais. É amplamente estudado como componente obrigatório na dieta para todas as espécies de produção, porém merece atenção especial os bovinos, as aves e os suínos. A busca pela produtividade nestas espécies força o balanceamento das dietas. Neste âmbito o fósforo é dado como limitante da produção, principalmente em bovinos. Associado a sua importância está o custo da suplementação que o fósforo representa na dieta, cerca de 50 a 75% do custo final da mistura mineral (BARCELLOS et al., 1998).

Nas regiões onde há deficiência de fósforo no solo a suplementação das dietas é obrigatória principalmente para animais herbívoros estritos como os ruminantes. Isso ocorre pois as forrageiras, que não apresentam grande concentração de fósforo normalmente, apresentam quantidade ainda menor quando provenientes de solos pobres neste mineral. Para tanto, a adubação artificial do solo aumenta a disponibilidade do fósforo as forragens e estas aos animais. Ainda assim, somente o conteúdo mineral vegetal não é bastante para atender os requerimentos dos bovinos criados de forma intensiva. Em contrapartida, quando falamos de animais não ruminantes que consomem uma dieta baseada em grãos de cereais ou oleaginosas, sabidamente ricos em fósforo,

* Seminário apresentado na Disciplina Bioquímica do Tecido Animal do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS pelo aluno LUCIANO TREVIZAN, no semestre 2003/1. Professor da disciplina: Félix H. D. González.

não é freqüente observar sinais de deficiência com a mesma freqüência vista em bovinos (MCDOWELL, 1992).

O fósforo e o cálcio dietéticos estão associados no metabolismo para a absorção, sendo preconizada uma relação de 2:1 (cálcio: fósforo) para a otimização na taxa de absorção. O desbalance em um destes, que afeta esta relação, pode interferir no processo de homeostase de ambos componentes (ANDRIGUETTO et al., 1990).

HISTÓRICO

Em 1669, um alquimista alemão, Brant, foi o primeiro a isolar o fósforo na urina de humanos. Em 1769, Gahn, químico sueco, reconheceu o fósforo como essencial para os ossos. Em 1771, Scheele encontrou grande quantidade de fósforo nas cinzas de ossos. Mais tarde, Sheele e Gahn descobriram que a matéria prima dos ossos era o fosfato de cálcio. Em 1785 os sintomas da deficiência de fósforo foram observados e descritos em vacas. Em 1803 e 1806 animais com sintomas de osteofagia podiam ser curados somente com a remoção dos animais das áreas afetadas para locais onde nunca tinha ocorrido o problema. Em 1817, em alguns estudos mais avançados foi descoberto que a parte inorgânica do osso era formada em grande parte por fosfato de cálcio com pequena parte constituída por carbonato e magnésio.

Em 1894, utilizou-se farinha de ossos para tratar o problema. Em 1920 foram elucidados os casos descritos em 1875, os quais eram caracterizado por botulismo antecedido pela deficiência de fósforo. Na África do Sul foi descrita baixa de produtividade, baixa taxa de reprodução e depravação do apetite em bovinos com deficiência de fósforo. A partir de 1920, intensificaram-se os estudos nas relações entre o cálcio e o fósforo dietéticos.

Após 1960, intensificaram-se as pesquisas nas relações entre a vitamina D e sua influência no metabolismo do cálcio e fósforo. Hoje, os estudos estão voltados para os requerimentos ótimos para cada espécie e as inter relações com os demais minerais no processo de absorção visando a redução dos níveis de suplementação para evitar os danos ambientais (MCDOWELL, 1992).

CARACTERÍSTICAS

O fósforo (P) é um elemento mineral que está localizado na família Vb da tabela periódica. Possui número atômico 15 e peso atômico 30,97. Na superfície terrestre é responsável por cerca de 0,12% dos minerais. O elemento estável é o isótopo P^{31} . Há vários artefatos radioativos, mas o mais utilizado é o P^{32} com meia vida de 14,5 dias. Forma complexos orgânicos e se combina com outros elementos na forma de ácido e também pode formar sais. Na natureza é encontrado na forma de ortofosfato. Outras formas de aparecimento são as apatitas, fosforitas marinha e rochas fosfáticas.

As grandes reservas de fósforo estão localizadas nos Estados Unidos (Flórida, Carolina do Sul, e Carolina do Norte), Marrocos e Israel. A América do Sul é deficiente no elemento apesar de ter reservas.

FONTES DE FÓSFORO

O fósforo alimentar pode ser ingerido na forma de ácido fítico, fosfolipídeos, ácidos nucleicos e outros compostos quando a alimentação fornecida for a base de vegetais. Sabe-se que a concentração de fósforo nas sementes é maior que nos caules e nas folhas. Nas sementes as formas de fitato solúvel e insolúvel são responsáveis por 50 a 70% do fósforo total da planta. De fato, com o envelhecimento da planta as sementes ficam com as maiores reservas de fósforo (LIMA, 1999).

A concentração de fósforo nas plantas depende da interação de vários fatores. O solo, a espécie forrageira, o estado de maturidade, o rendimento, o manejo das pastagens e o clima são decisivos para a qualidade nutricional relacionadas aos minerais (MCDOWELL, 1997).

Outras fontes de fósforo são os produtos de origem animal como farinha de ossos, farinha de carne e farinha de peixe. O leite e seus resíduos também são ricos em fósforo podendo ser utilizados no processo de suplementação (UNDERWOOD, 1981).

A disponibilidade depende da origem e da fonte de P. Também deve ser analisada a espécie animal que será suplementada, já que a disponibilidade do P de origem vegetal é menor para os não ruminantes. No caso dos ruminantes o fósforo de origem vegetal possui grande disponibilidade devido a presença de fitases bacterianas no rúmen (Tabela 1).

Tabela 1. Concentrações aproximadas de fósforo e biodisponibilidade biológica de alguns ingredientes.

Fonte	Teor de fósforo (%)	Biodisponibilidade (%)
Fosfato monocálcico	21	105-115
Fosfato bicálcico	18	105-115
Fosfato tricálcico	18,5	100
Fosfato monossódico	25	115-125
Fosfato dissódico	21,5	115-125
Fosfato monoamônico	23	115-125
Ácido fosfórico	27	115-125
Superfosfato simples	9,5	100
Farinha de ossos	8 – 17	90-100
Fosfato de rocha	9 – 18	50-75

Adaptado de McDowell (1997).

No Brasil, conforme demonstrado por Vitti et al. (1991) num experimento utilizando o isótopo P^{32} , foi notada rápida absorção do P na forma de fosfato bicálcico.

O fosfato bicálcico é a forma mais comum de suplementação das dietas para criação comercial (LIMA, 1999).

A maior parte do P é proveniente de rocha. As fontes animais podem ser alternativas. A palatabilidade do componente fosfórico adicionado a dieta está altamente relacionado a fonte. Os fosfatos de origem rochosa são menos palatáveis que os de origem animal (BARCELLOS et al., 1998).

O P utilizado para produção animal é na sua maior parte de origem rochosa, sua purificação através de processamento o torna apto a alimentação animal. O uso de fontes não convencionais de fósforo na dieta não são incomuns. Fosfatos agrícolas e fosfatos de rocha, geralmente vendidos por preços inferiores no mercado, destinados a fertilização de culturas vegetais podem ser uma tentação quando se pensa em reduzir os custos de produção animal. No entanto, os prejuízos acabam sendo maiores quando este tipo de suplementação é utilizado. Para a produção vegetal as fontes rochosas de fósforo são bastante eficientes, mas para a produção animal não devem ser utilizadas. O que ocorre é uma grande contaminação dos fosfatos de rocha com diversos outros minerais e mais freqüentemente o flúor (LIMA, 1999).

A produção do fosfato bicálcico utiliza o ácido fosfórico proveniente de rocha, que sofre um processo anterior de purificação, o que resulta em níveis aceitáveis de flúor (ANDRIGUETTO et al., 1990).

O fosfato supertriplo é formado pela união do ácido fosfórico não tratado com rocha bruta, portanto rico em contaminantes. Há relatos na Nova Zelândia de intoxicação de bovinos por flúor quando o fosfato supertriplo foi utilizado na alimentação (LIMA, 1999).

Godoy et al. (1995) observaram que no processo de purificação do fosfato de rocha para retirar o ácido fosfórico notou-se a formação de um composto cristalino com alta solubilidade chamado de uréia fosfato. Em um experimento com aves e ovinos comparando esta fonte de P com o fosfato bicálcico notou-se que é uma excelente fonte de P, comparada ao fosfato bicálcico.

Contaminantes das fontes de fósforo

O uso de fosfatos de rocha como fonte de fósforo para suplementação animal requer alguns pré-requisitos de processamento antes de ser oferecido aos animais. A maior parte do fósforo na natureza está na forma de apatita – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F}, \text{Cl}, \text{OH})_2$ ou $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}(\text{F}, \text{Cl}, \text{OH})_2$. Nota-se nestas fórmulas que há flúor (F) fazendo parte dos compostos fosfatados. De fato este é um dos problemas relacionados aos fosfatos de rocha. Além do flúor, o cádmio e o vanádio são outros dois contaminantes muito comuns.

O processo de purificação dos fosfatos de rocha visam a remoção do flúor e de outros componentes indesejados. Alguns estudos realizados entre 1993 e 1999, avaliaram 54 amostras, coletadas no Brasil, Estados Unidos, Alemanha e Israel, de vários tipos de fosfatos agrícolas originários de rocha não purificada e revelaram altos níveis de impurezas, particularmente: flúor, ferro, magnésio, enxofre, bário, titânio e tório, com sinais de toxicidade e biodisponibilidade de fosfato variável (LIMA, 1999).

O flúor é um elemento com baixa faixa de segurança estando os níveis de toxicidade muito próximos dos normais. A intoxicação é conhecida como fluorose. Ocorre frequentemente em zonas industriais ou naquelas regiões onde a água contém elevados teores deste elemento. A sensibilidade das espécies animais é diferente sendo mais sensíveis os pequenos ruminantes, principalmente os caprinos, depois os bovinos, sendo que as vacas leiteiras apresentam maior sensibilidade, a seguir aves e suínos e por

último os eqüinos. A intoxicação raramente ocorre na forma aguda, os sinais geralmente são subagudos ou crônicos (ANDRIGUETTO et al., 1999).

O flúor como contaminante é absorvido pelo TGI e resulta em menor ganho de peso, menor ingestão de alimentos, pior conversão alimentar e comprometimento da mineralização óssea e da resistência às fraturas. Existem relatos de intoxicação e morte por flúor em rebanhos bovinos na Nova Zelândia, resultado da ingestão de fosfato supertriplo utilizado para a adubação de plantas (LIMA, 1999).

O FÓSFORO NO ORGANISMO ANIMAL

O organismo animal contém 0,9 a 1,1% de fósforo (ANDRIGUETTO, 1990). Nas cinzas representa 16 a 17%. Deste total cerca de 80 a 85% está localizada nos ossos na forma de hidroxiapatita, 3% está no trato gastro-intestinal (TGI), enquanto o restante faz parte dos demais tecidos do organismo (BARCELLOS et al. 1998).

Segundo Georgievskii et al. (1982) os tecidos corporais com maior concentração de fósforo são o baço e o cérebro com índices que variam de 350-400 mg/dL e 240-430mg/dL, respectivamente. No sangue aparece em concentrações de 17-20 mg/dL e no soro de 3-7mg/dL. Harris et al. (199?) consideram os valores sangüíneos normais para bovinos de 3-8mg/dL.

A menor parte do fósforo no organismo está na forma inorgânica, isto é, na forma mineral. Há grande concentração no fígado e músculos com 18-30mg/dL (Georgievskii et al., 1982). As formas de dispersão iônica são: fosfatos de cálcio, magnésio, sódio, potássio e amônia. A forma iônica predomina no plasma.

Nos tecidos moles e fluidos corporais a forma orgânica é predominante. Assim constitui as fosfoproteínas, os ácidos nucléicos, hexoses fosfatos, ATP, ADP, creatina-fosfato e outros compostos. Os indivíduos mais velhos possuem maior concentração de fósforo quando comparados com recém nascidos (GEORGIEVSKII et al., 1982).

Em períodos de deficiência os animais são capazes de remover até 30% de fósforo depositado nos ossos, sendo primeiramente reabsorvido das vértebras e costelas (ossos esponjosos). O fósforo mantém concentrações no sangue relacionadas ao teor de

cálcio (Ca) sendo a concentração molar ideal de 1,67: 1,0 (Ca:P) para bovino. Nos ossos pode chegar até 2:1 (BARCELLOS et al. 1998).

METABOLISMO DO FÓSFORO

Absorção

O fósforo é disponibilizado aos animais na forma de mono, di e trifosfato inorgânico. Aparece na forma orgânica como fitato, fosfolipídeos e fosfoproteínas. Pela ação do suco gástrico atingem o intestino delgado (ID) onde é realizada a absorção (BARCELLOS et al., 1998). A absorção do fósforo dietético é de 60 a 70 % e é realizada por um sistema de contra transporte ativo utilizando sódio ou simplesmente por um processo passivo de difusão (ROSOL e CAPEN, 1997).

O processo de absorção ocorre na sua maior parte na porção cranial do duodeno tanto ruminantes como em não ruminantes. Alguns experimentos em ovinos utilizando P^{32} , demonstraram o local da absorção em ovinos. Em outro experimento, ainda em ovinos, foi possível demonstrar que ocorre absorção ainda nos pré-estômagos de ruminantes (ROSOL e CAPEN, 1997).

Conforme relatos de Barcellos et al. (1998), a absorção de fósforo nos pré-estômagos de ruminantes ocorre através de transferência passiva através do epitélio ruminal. Para tanto, necessita de concentrações mínimas para que isso ocorra, cerca de 4 mmol/l, já que isto proporciona uma diferença de concentração entre os dois lados da parede do rúmen. No entanto, não se sabe até hoje o que esta absorção representa do total absorvido visto que há absorção no duodeno proximal. Em eqüinos pode ocorrer absorção do fósforo no cólon (ROSOL e CAPEN, 1997).

Experimentos de Care *apud* Barcellos et al. (1998), revelam que no processo de absorção do fósforo no TGI há interação entre o nível de fósforo ingerido na dieta. Quando há menor consumo observa-se menores taxas de absorção. A medida que aumenta o consumo até alcançar as exigências é verificada uma resposta linear de absorção. Quando os níveis sanguíneos estão deprimidos no organismo recorre a capacidade de reabsorção do P que seria excretado na urina. Neste processo alguns hormônios estão envolvidos e são de extrema importância para manter a homeostase do P.

Dietas com baixo fósforo ocasionam alterações no metabolismo que permitem a secreção de substâncias que promovem a otimização da absorção do P intestinal. A vitamina D é uma das substâncias responsáveis e aumenta a absorção do P no intestino. Além da ação intestinal também proporciona a reabsorção do P nos túbulos renais como forma de adaptação à escassez de P dietético. No entanto a absorção não depende somente da presença na dieta e sim da disponibilidade do P ingerido (ROSOL e CAPEN, 1997). Fontes inorgânicas de P como farinha de ossos e carne têm alta disponibilidade.

Algumas substâncias podem prejudicar a absorção quando estão presentes misturadas às fontes de P, é o caso de altas concentrações de magnésio e alumínio. Dietas com alto cálcio e alto teor de gordura aumentam o requerimento de P para haver absorção. O P ingerido na forma de fitato por animais não ruminantes é pouco disponível devido à ausência de fitases. A adição destas enzimas nas dietas destes animais aumenta a disponibilidade do elemento. Para ruminantes o fitato é altamente disponível devido à presença de bactéria ruminais que o disponibilizam o P dos vegetais (MCDOWELL, 1992).

Os ruminantes conseguem metabolizar de forma mais eficiente o fósforo secretando na saliva concentrações entre 16-40 mmol/l o que aumenta as concentrações no rúmen e duodeno e facilita a absorção, o que não ocorre em não ruminantes (ROSOL e CAPEN, 1997).

Após a absorção no TGI e pré-estômagos, o fósforo circula de duas formas: parte complexado às proteínas plasmáticas e parte na forma iônica. Chega ao fígado e é direcionado aos mais diferentes tecidos, sendo que nos ruminantes grande parte irá para composição da saliva.

Grande parte do fósforo é dirigida para depósito nos ossos e alguns tecidos moles. No caso de fêmeas prenhes ou em lactação há grande desvio de fósforo para atender aos requerimentos do feto ou de lactação. Os depósitos ósseos ocorrem cerca de 48-72 horas e é maior em animais jovens. Com o avanço da idade diminui a velocidade de mineralização.

O processo de reabsorção e depósito é dinâmico porém equilibrado. Em períodos de alta necessidade como gestação, lactação os incrementos na necessidade são elevados e acentuam-se os processos de reabsorção e deposição (ANDRIGUETTO et al., 1990).

Excreção

As fezes são a principal via para a excreção de P pelo herbívoros, sendo a via urinária secundária (MCDOWELL, 1992). Dietas para ruminantes com teor elevado de fibras proporcionam maior secreção salivar. Dessa forma os níveis de P secretados nos pré estômagos é elevado, o que eleva a taxa de absorção e ao mesmo tempo de excreção fecal. Quando dietas concentradas são fornecidas a ruminantes a secreção salivar diminui e isso aumenta a taxa de excreção renal de P. em algumas espécies isto resulta em cálculos ou urólitos (ROSOL e CAPEN, 1997). Os carnívoros têm como via principal de eliminação dos fosfatos os rins (MCDOWELL, 1992).

Controle do metabolismo do fósforo

O controle do metabolismo do fósforo está associado ao do Ca. Existe uma forte relação que deve ser mantida para a integridade da homeostase destes dois elementos. No processo de equilíbrio, das concentrações plasmáticas de Ca e P, três hormônios estão envolvidos com grande importância no controle do metabolismo: a vitamina D, o parathormônio (PTH) e a calcitonina.

Vitamina D

A vitamina D pode ser encontrada na forma de ergocalciferol (vitamina D₂), presente no feno, e colicalciferol (vitamina D₃), produzido pelos tecidos animais. A vitamina D ativa é originada através do colecalciferol formado na pele pela ação não enzimática a partir do precursor esteroideal 7-deidrocolesterol através da ação dos raios ultravioletas solares. A partir daí a vitamina D deve sofrer duas hidroxilações sequenciais, uma na posição 25 ocorrida no fígado, através de uma enzima 25-hidroxilase e outra subsequente na posição 1, que ocorre nos rins através de uma enzima 1-alfa-hidroxilase. A partir daí a vitamina D está ativa (ANDRIGUETTO et al., 1990; GONZÁLEZ e SILVA, 2003).

A luminosidade é imprescindível para a síntese de vitamina D, portanto em locais onde a radiação solar é reduzida os animais devem receber suplementação na dieta (GONZÁLEZ e SILVA, 2003).

A vitamina D está relacionada com a absorção de Ca e P na luz intestinal, promovendo a síntese de uma proteína carreadora de Ca. Atua juntamente sobre a

paratireóide estimulando a liberação do PTH. Nos rins estimula a reabsorção de Ca e P. As baixas concentrações de P estimulam a síntese de vitamina D através da ativação da enzima 1-alfa-hidroxilase presente nos rins. Dessa forma eleva-se a síntese de vitamina D ativa e aumenta a absorção de P do lúmen intestinal. A ação sobre os ossos promove a mobilização de Ca e P pela ativação dos osteoclastos. Atua também sobre os rins aumentando a reabsorção de Ca e P (MCDOWELL, 1992).

PTH

É secretado pela glândula paratireóide. Tem efeito sobre o aumento da calcemia. A secreção do PTH promove a desmineralização óssea aumentando os níveis de fosfato no sangue. Atua sobre os rins diminuindo a excreção de fósforo e estimula a síntese de Vit. D ativa através da ativação da 1-alfa-hidroxilase renal. No metabolismo do PTH é sensível aos níveis de Ca ou a alterações na relação de Ca/P quando estas ficam reduzidas(MCDOWELL, 1992).

Calcitonina

A calcitonina é produzida pelas células parafoliculares da tireóide e tem efeito oposto ao PTH. Dessa forma estimula a deposição de Ca e P nos ossos. O estímulo para sua secreção é dado quando os níveis de Ca e P estão elevados no sangue. A calcitonina deprime a absorção do P no intestino e estimula a secreção de P na saliva de ruminantes.

As interações entre a secreção dos três hormônios permitem a homeostase dos níveis séricos de P quando o fornecimento dietético de Ca e P estão em níveis próximos aos do requerimento. Alterações bruscas na dieta por longos períodos podem desencadear processos patológicos graves e em alguns casos mais brandos em perdas de produção discreta (MCDOWELL, 1992).

FUNÇÃO DO FÓSFORO

O fósforo exerce funções vitais no organismo e está presente nos mais diferentes tecidos. Junto com o cálcio compõem mais de 70% do total de matéria mineral do corpo animal, sendo que 80 % de todo o fósforo está localizado nos ossos e nos dentes. Os 20% restantes estão distribuídos nos tecidos moles, em especial nas hemácias, músculos e tecido nervoso. O sangue contém cerca de 33-45mg/dL de P inorgânico localizado na

sua maior parte no interior das células, sendo que a fração plasmática possui apenas 4.5-6 mg/dL em animais adultos e 6-9 mg/dL em animais em crescimento (MCDOWELL, 1992).

Nos tecidos moles o P aparece complexado de diversas formas. A forma orgânica é a mais característica e faz parte de fosfoproteínas, fosfolípidos constituintes de membranas, fosfocreatina, como reservatório de energia, nucleoproteínas, como constituintes do DNA e RNA e fosfato-hexoses, como participante do metabolismo dos carboidratos. Fazendo parte destes compostos, o P tem importância relevante no crescimento dos animais.

No mecanismo de transferência de energia está diretamente envolvido nas moléculas de AMP, ADP, ATP e desempenha papel fundamental para todas as reações que envolvem a produção de energia. Da mesma forma está também envolvido nos mecanismos de transcrição do RNA mensageiro, o qual desencadeia respostas hormonais, estimulando a síntese e a secreção de determinadas células e órgãos envolvidos na atividade reprodutiva.

O P atua como componente ativador e constituinte de complexos coenzimáticos como o NAD e NADP, os quais atuam em importantes rotas metabólicas de reações de descarboxilação, oxidação, degradação e absorção de aminoácidos no processo de produção de energia.

Na matriz óssea, o P participa da mineralização na forma de fosfato de cálcio – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e hidroxiapatita – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$ que constitui a matriz orgânica e a camada cortical dos ossos, conferindo a rigidez a estrutura de sustentação para a musculatura. Ao mesmo tempo faz-se nos ossos o principal reservatório de Ca e P do organismo, os quais podem ser removidos em períodos de maior demanda ou de hipofosfatemia.

A membrana das células contém em suas estruturas fosfolípidos e proteínas. No entanto a forma e seletividade da membrana é possibilitada pela presença de substâncias anfipáticas que são os fosfolípidos. Estes fosfolípidos são formados pela associação de um radical fosfato que dá origem a uma cabeça polar e um cauda apolar formada pelos lípidos. Como a membrana das células é formada por duas camadas os radicais fosfato ficam voltados para o interior e exterior da célula, isto é, para o meio polar. Entre as camadas existe uma zona fortemente apolar, bastante impermeável portanto. Os

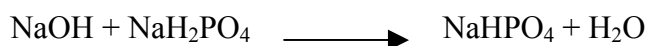
fosfolípidos não ligados a membranas plasmáticas possuem papéis adicionais no corpo como a formação da bile, componentes da substância surfactante dos pulmões e das partículas lipoproteicas plasmáticas. O P também está relacionado com os eritrócitos devido a alta necessidade que estas células anucleadas possuem de realizarem glicólise anaeróbica para a obtenção de energia. Neste caso o fósforo é imprescindível para ativar a via glicolítica no eritrócito.

A hipofosfatemia pode levar a fragilidade celular e a hemólise, além disso a deficiência de fósforo pode afetar a produção de ATP que é necessário para fosforilar a glicose. Além disso, o eritrócito depende da formação de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) que é dependente de P. Os eritrócitos que possuem baixa concentração de 2,3-DPG tem a afinidade pelo oxigênio aumentada e há dificuldade de liberação do oxigênio nos tecidos periféricos. Este processo pode ser responsável pela fraqueza muscular em pacientes com hipofosfatemia. Os leucócitos podem ter reduzida a capacidade de responder a quimiotaxia e a fagocitose devido a escassez de ATP (ROSOL e CAPEN, 1997).

Entre os sistemas tampão do organismo existe um formado pelo fosfato. Quando um ácido forte penetra no organismo (tanto por produção metabólica, quanto por ingestão) o pH do plasma tende a diminuir. O sistema tampão fosfato atenua consideravelmente esta queda porque o fosfato capta o íon H para formar um ácido fraco, por exemplo:



Se por outro lado uma base forte fosse adicionada, o pH tenderia a aumentar pois esta tem facilidade de captar prótons do meio. Isso não ocorre com a presença de tampão fosfato, já que o fosfato reage com base forte dando origem a uma base muito fraca, que permite apenas, uma leve elevação do pH. Por exemplo:



O sistema tampão fosfato é muito importante nos líquidos tubulares renais porque sua concentração neste local é grande (aumenta o seu poder tamponante) e porque o líquido tubular é um pouco mais ácido que o líquido extracelular, consequentemente, a faixa de operação do tampão está próxima do pKa do sistema (já que o pKa do sistema é de 6,8).

O tampão fosfato é o mais importante no compartimento intracelular do que no extracelular pelos mesmos motivos (maior concentração intracelular e menor pH intracelular), porém este sistema tem o poder de tamponamento no compartimento extracelular maior que o do bicarbonato, pois o pKa do sistema bicarbonato é de 6,1 enquanto o tampão fosfato tem pKa de 6,8, ou seja, mais próximo do pH sanguíneo.

O fósforo possui importância fundamental no funcionamento ruminal, especialmente para as bactérias celulolíticas, que possuem uma exigência tão elevada deste mineral quanto as exigências do animal.

O P é requerido em quantidades elevadas para a produção e secreção do leite. Nas aves participa na formação dos ovos. Cada litro de leite contém aproximadamente 0,92 g de P e cada ovo em torno de 0,136 g sendo que a maior parte está na gema na forma de fosfolípidos (ANDRIGUETTO et al., 1990).

FITASES E O FÓSFORO NO MEIO AMBIENTE

A utilização de grão para a criação de aves e suínos requer a suplementação de minerais sendo que o P corresponde a cerca de 70% do valor da mistura mineral. A disponibilidade do P de origem vegetal é de 30 a 35% para estas espécies visto que há carência de fitases no TGI, o que impede a liberação do P do ácido fítico, sendo que em coelhos e ruminantes a disponibilidade é de 100%.

Há algumas décadas as enzimas são utilizadas para melhorar a digestão dos alimentos. De fato a utilização de fitases para extrair o P vegetal e disponibilizá-lo aos animais torna mais barata a suplementação de P na dieta e além disso diminui a contaminação ambiental (REBOLLAR e MATEOS, 1999).

Estas enzimas são produzidas mediante culturas de fungos, a mais comum é a do *Aspergillus niger*. A suplementação de fitases na dieta reduz em até 30 % a excreção de P. Para o meio ambiente a redução da excreção de P proveniente das produções de suínos e aves é de fundamental importância.

O P que é excretado por estes animais é provenientes de três vias, o P da dieta que estava na forma inorgânica e não foi absorvido, o P endógeno proveniente do metabolismo e lise celular e o P do ácido fítico que não foi disponibilizado no TGI. Dessa forma todos estes resíduos são excretados pelas fezes e podem contaminar os meios aquáticos através da lixiviação. No meio ambiente o P que estava na forma de

fitato é disponibilizado através da microbiota presente na terra. Assim o P pode contaminar meios aquáticos e será responsável pelo crescimento exacerbado de algas. Este processo é conhecido como eutrofização dos meios aquáticos. Isto provoca um crescimento exagerado de matéria orgânica que ao sofrer degradação provoca um aumento muito grande na DBO (Demanda Bioquímica de Oxigênio) que será necessário para oxidar toda matéria presente na água. De fato a DBO elevada diminui o oxigênio presente na água causando alterações no meio como por exemplo a morte de peixes (LIMA, 1999). Nos Estados Unidos há regulamentação para o uso de P na produção animal devido a contaminação do meio ambiente (FLATT et al., 2001).

O FÓSFORO COMO ACIDIFICANTE NA DIETA

O uso de acidificantes na dieta de leitões no pós-desmame está se tornando uma prática obrigatória para aumentar a digestibilidade dos alimentos ingeridos nesta fase. Este período de transição na vida dos leitões é crítico devido a imaturidade do trato digestivo. A troca de uma dieta baseada em leite para dietas sólidas com alto poder tamponante conferem a estas dietas baixa digestibilidade. De fato o que ocorre é uma baixa capacidade dos leitões em produzir ácido clorídrico e pepsina no estômago já que há imaturidade do trato digestivo. Além disso, a nova dieta rica em tamponantes captura os radicais ácidos do ácido clorídrico e impede a formação de pepsina (PARTANEN, 2001; MAKKINK, 2001; CORNELIUS, 1988).

Os acidificantes comerciais são adicionados nas dietas para diminuir a capacidade tamponante alimento e reduzir o pH para formação de pepsina melhorando a digestão. Dessa forma os *kits* comerciais contêm *pool* de acidificantes com diferentes pKa o que auxilia no controle do pH. O ácido fosfórico é o único ácido inorgânico que é utilizado, os demais são todos orgânicos (PARTANEN, 2001; MAKKINK, 2001; CORNELIUS, 1988).

DEFICIÊNCIA DE FÓSFORO

A deficiência de P está diretamente relacionada aos hábitos alimentares de cada espécie. Animais como ruminantes, herbívoros estritos, são bastante suscetíveis devido a carência de P que há na vegetação. A porção do vegetal ingerida pelos ruminantes possui maiores concentrações de Ca. A maior parte do P está nas sementes, as quais geralmente não são consumidas por ruminantes em pastejo.

No animais não ruminantes como aves e suínos a deficiência de P também ocorre porém por problemas diferentes. Estes animais consomem geralmente grãos com concentração mais elevada de P, no entanto, este P está na forma de ácido fítico o qual é pouco disponível para estes animais devido a ausência de fitases. Ao contrário, os ruminantes fazem bom uso deste fósforo devido a microbiota ruminal que é capaz de extrair este P e disponibilizá-lo na forma inorgânica para a absorção (HARRIS et al., 2003?).

Sintomas da deficiência de fósforo

Os sintomas da deficiência de P são muito semelhantes aqueles relacionados a deficiência de vitamina D. Os principais sintomas são: redução do crescimento, perda de peso, redução do apetite, alteração nos hábitos alimentares com tendência a depravação do apetite e ingestão de alimentos e objetos de consumo não habitual. Nota-se diminuição na mineralização óssea que pode resultar em fraturas ou mal formações.

Os primeiros ossos que sofrem desmineralização são os ossos chatos ou planos como o esterno, as costela e as vértebras. Em seguida são absorvidas as diáfises dos ossos longos. Os sinais mais acentuados da deficiência revelam ossos frágeis, engrossamento das articulações, ossos longos encurvados e deformações torácicas devido a desmineralização acentuada. No tórax as junções costochondrais revelam aumento de volume chamado de *rosário raquítico*.

As espécies mais afetadas pela deficiência de P são os bovinos em pastejo especialmente as vacas. Entre os não ruminantes, as aves e os suínos são os mais suscetíveis.

O primeiro sinal da deficiência de P é a perda do apetite. Há deficiência energética para o metabolismo e isto leva as perdas de peso, redução da produção de carne, leite e ovos e queda na fertilidade (MCDOWELL, 1992).

Suínos

Deficiências no aporte de P ou de vitamina D na dieta pode promover a deficiência de P. Em animais jovens aparece o raquitismo e em adultos a osteomalácia. Ambas patologias consistem na falta de mineralização óssea, que passa a dar lugar a um tecido fibroso. Ossos e articulações tendem ao engrossamento. Os animais ficam suscetíveis a fraturas e os membros podem ficar deformados devidos a falta de resistência para suportar o peso corporal.

Nos leitões há deficiência no crescimento, alterações nos cascos, fraturas de vértebras, paralisia dos posteriores. Dietas com proporção menor que 1:1 (Ca/P) podem resultar em excessiva desmineralização e substituição por tecido fibroso. Durante a gestação dietas baixas em Ca e P podem reduzir o tamanho da ninhada. A alimentação de fêmeas prenhes conforme as recomendações no NRC pode resultar em 1 a 1,5 mais leitões por ninhada comparado com aqueles que recebem a dieta com valores inferiores aos recomendados pelo NRC (MCCREA et al, 1979 apud MCDOWELL, 1992).

Aves

Nas aves o primeiro sintoma é a falta de apetite. Há perdas de peso e a morte sobrevem entre 10 e 12 dias caso a dieta não seja acrescida do elemento deficiente ou em desbalanço. Deficiências leves levam ao raquitismo com falhas no crescimento e redução da mineralização e fragilidade óssea.

Aves de postura são diretamente afetadas pela deficiência de P e os sinais são vistos na qualidade dos ovos que cai drasticamente. A postura cessa ou apenas diminui conforme a gravidade da deficiência. Há pior conversão alimentar, redução da qualidade dos ovos, aumento da desmineralização óssea, osteoporose, raquitismo, osteomalácia, amolecimento do bico, osteodistrofia fibrosa, paralisias, aumento de volume nas articulações, flacidez muscular, fraqueza e fragilidade óssea (MCDOWELL, 1992).

Ruminantes

A deficiência de P em ruminantes e especificamente os bovinos ocorre por deficiência do mineral no alimento ingerido ou por falta de vitamina D, sendo a forma mais comum no nosso meio a primeira.

Os sintomas estão associados ao raquitismo e a osteomalácia. Há baixa mineralização do tecido ósseo em formação ou alta mobilização das reservas corporais resultando em perda de densidade, baixa resistência e fragilidade (GONZÁLES e SILVA, 2003).

Shupe et al. *apud* Barcellos (1998) demonstraram em bovinos, alimentados por 10 anos com baixo P, uma síndrome caracterizada por perda de peso, fraqueza, pêlo arrepiado e postura em estação anormal.

O P para ruminantes em pastejo é sem dúvida o elemento mineral mais limitante devido a deficiência em quase todos os solos do mundo (UNDERWOOD, 1981; MCDOWELL, 1984a; MCDOWELL, 1985 *apud* MCDOWELL, 1992).

Os sintomas da deficiência de P não são patognomônicos o que dificulta o diagnóstico. Os mais relatados são: fragilidade óssea, fraqueza generalizada, perda de peso, caquexia, redução da produção de leite, ingestão de pedras e ossos além de outros objetos (MCDOWELL, 1997).

Underwood (1981) aplicou fosfato de sódio por via endovenosa em bovinos que possuíam hábito depravado e observou que estes animais não mais ingeriram alimentos e objetos estranhos.

A redução da ingesta é o sintoma mais preocupante devido a depreciação do apetite. Entre as hipóteses que podem explicar este sintoma podem estar:

- a baixa concentração de P ruminal que leva a redução da digestibilidade da fibra por limitar a atividade bacteriana;
- com baixo P há menor síntese de proteína microbiana e isto reduz a disponibilidade de aminoácidos para absorção intestinal.
- a redução de P nos tecidos animais, principalmente fígado e músculo, reduz a disponibilidade de P para o metabolismo intermediário.
- nos tecidos o baixo P resulta em menor síntese de DNA afetando as atividades celulares (MCDOWELL, 1992).

Em animais criados em sistema extensivo de pastagens no norte da Austrália foi descrito o *Peg-leg* termo este usado para designar os sintomas de deficiência de P em bovinos os quais apresentam dificuldade de ingerir alimento e água e que pode levar a morte por exaustão (UNDERWOOD, 1981).

A deficiência de P ao promover alterações nos hábitos alimentares leva a ingestão de ossos que são resíduos de carcaças mortas. Este hábito é chamado de *pica* e está associado ao botulismo em bovinos. De fato os ossos são um meio bastante propício para o desenvolvimento do *Clostridium botulinum* o qual produz toxinas que em pequena quantidade são letais aos animais. A toxina confere flacidez muscular generalizada e os animais caem em decúbito até a morte. Os ossos podem apresentar o *Clostridium botulinum* e as toxinas, porém é a ingestão das toxinas e não do *C. botulinum* que causa a patologia. Esta doença é responsável por grande número de mortes de animais que habitam regiões deficientes em P (BARCELLOS et al., 1998).

Outra patologia que está relacionada com os níveis de P é a Febre do Leite que afeta vacas de leite no período pré e pós-parto. O problema em si está relacionado aos níveis de Ca circulante e o efeito do PTH sobre os ossos para a mobilização do Ca. No entanto o P entra como coadjuvante neste processo.

Os níveis de P aumentados no período que antecede o parto pode promover uma maior habilidade do PTH em mobilizar as reservas ósseas de Ca e P já que o P aumentado estimula a secreção de PTH. Neste caso, no momento pós parto, em que os requerimentos de Ca são elevados haverá maior habilidade em retomar a calcemia através da mobilização do Ca armazenado nos ossos (GONZÁLEZ e SILVA, 2003).

Outras espécies

Os equinos sofrem de deficiência de P e apresentam basicamente os mesmos sintomas relacionados ao raquitismo e a osteomalácia (MCDOWELL, 1992).

Cães e gatos também podem apresentar as mesmas patologias após deficiência de aporte de P na dieta devido a má alimentação. No entanto, o que mais se observa são os excessos de P na dieta destes animais. O hábito carnívoro sugere uma alimentação rica em carne, porém o fornecimento exclusivo de carne sem ossos leva ao desbalanço nas relações entre Ca e P. Dessa forma há estímulos para a secreção de PTH já que a calcemia fica reduzida pelo aporte acentuado de P. Há desmineralização óssea intensa e substituição dos tecidos ósseos por tecido fibroso. A elevada secreção de PTH nestes animais é conhecida como hiperparatireoidismo secundário nutricional (MCDOWELL, 1992). Em cães causa a chamada *mandíbula de borracha*.

Na demais espécies ocorre geralmente o raquitismo. A origem do problema geralmente está relacionada a deficiência de fósforo ou vitamina D.

BIBLIOGRAFIA

- ANDRIGUETTO et al. **Nutrição Animal**. 4.ed. São Paulo: Nobel, 1990. p.396.
- BARCELLOS, J. et al. **Nutrição mineral em ruminantes**. Porto Alegre: Gráfica da UFRGS, 1998. p.146.
- CORNELIUS, S.G. Acidified weanling pig diets gain increasing attention. **Nutrition & Health**, Minnesota, n.1, p.11-12, 1988.
- FLATT et al. Effect of phosphorus concentration on blood serum phosphorus concentration, growth performance, carcass characteristics, and cost of gain on finishing cattle. **Animal Sciences Research Report**. 2001. Disponível <<http://ansci.colostate.edu/ran/beef/wrf012.htm>>. Acesso em: 06 maio, 2003.
- GEORGIEVSKII et al. **Mineral nutrition of animals**. London: Butterworths, 1982. p.475

- GODOY et al. Biodisponibilidad del fósforo de la urea fosfato en la nutrición. **Zootecnia Tropical**, Maracay, Venezuela, v.13, n.1, p.48-62, 1995.
- GONZÁLEZ, F.H.D. e SILVA, S.C.. **Introdução à bioquímica clínica animal**. Porto Alegre: Gráfica da UFRGS, 2003.
- HARRIS, B. et al. **Phosphorus nutrition and excretion by dairy animals**. Disponível http://www.inform.umd.edu/EdRes/Topic/AgrEnv/ndd/feeding/PHOSPHORUS_NUTRITION>. Acesso em: 09 maio, 2003.
- LIMA, F.R. A importância do fósforo na dieta de vacas de leite. **Revista Balde Branco**, 1999. Disponível <<http://www.bichoonline.com.br/artigos/bb0029.htm>>.
- LITTLE, D. A. Utilization of minerals. In: HACKER, J. B. (Ed.). **Nutritional limits to animal production from pastures, Sta. Lucia, Queensland**. Farnham Royal: CSIRO, 1984, p.259-283.
- MAKKINK, C. Acid binding capacity in feedstuffs – Lowering the “B-value”, especially for young animals. **Feed International**, Netherlands, n.31, p.24-27, 2001.
- MCDOWELL, R.L.. **Minerals for grazing ruminants in tropical regions**. 3.ed. Florida. 1997.
- MCDOWELL, R.L. **Minerals in animal and human nutrition**. San Diego: Academic Press, 1992, p.524
- PARTANEM, K. Organic acids – their efficacy and modes of action in pigs. In: PIVA, A.; KNUDSEN, K.B.; LINDBERG, J.E. **Gut Environment of Pigs**. Finland: Nottingham University Press, 2001.
- REBOLLAR, P.G.; MATEOS, G.G. El fósforo en la nutrición animal: necesidades, valoración de materias primas y mejora de la disponibilidad. XV Curso de Especialização – **Avances en nutrición y alimentación animal**, 1999. Disponível <www.uco.es/servicios/nirs/fedna/publicaciones.html>.
- ROSOL; CAPEN. Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (calcium, phosphorus, magnesium) metabolism. In: Kaneko J.J. (Ed.) **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5.ed.. New York: Academic Press, 1997.
- UNDERWOOD. **Los minerales en la nutrición del ganado**. 2.ed. Zaragoza: Editora Acibia, 1983.
- VITTI et al. Avaliação da disponibilidade biológica de fósforo do fosfato bicálcico e de fosfato de rocha para ovinos com o uso de radiofósforo como traçador. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.26, n.8, p.1113-1118, 1991.